

# Die anatomischen Grundlagen der Immunität und Disposition bei Infektionskrankheiten.

Von

MARTIN B. SCHMIDT.

Akademische Antrittsrede, gehalten in der Aula der Universität Zürich  
am 1. Februar 1908.

---

Es mag sein, dass die pathologischen Anatomen bei den grossen Vorwärtsbewegungen der letzten Jahrzehnte auf bakteriologischem und biologischem Gebiet zeitweise ihre eigenen Wege gegangen sind und sich an der Ausbeutung derselben nicht mit aller Rührigkeit beteiligt haben. Aber wenn es Manchen schien, als ob ein Gegensatz oder wenigstens eine Rivalität zwischen den Bakteriologen und den pathologischen Anatomen aufkommen wolle, und als ob der Stern der pathologischen Anatomie, welcher mit Virchow aufgegangen war, durch andere Gestirne verdunkelt würde, so liegt darin ein unvollkommenes Verständnis für die Aufgaben. Unsere verschiedenen medizinischen Disziplinen können einander nicht entbehren; ihr Ziel ist das gleiche, die Erkenntnis aller Lebensvorgänge, und die letzten Jahre haben den Vertretern aller Fächer die Notwendigkeit eindringlich nahegelegt, ihr Fach unter allgemein biologischen Gesichtspunkten zu betreiben. Die wunderbaren Entdeckungen von der Bildung chemischer Schutzstoffe bei den verschiedensten Vergiftungen berühren und bereichern nicht nur eine Disziplin, sondern alle Zweige unserer Wissenschaft gleichmässig; es kommt nur darauf an, dass jede Disziplin die ihr zufallende Rolle zu erfassen weiss bei der Fülle der Fragen, welche sich damit auftun.

Wir haben die Infektionskrankheiten ganz anders zu beurteilen gelernt, seitdem wir durch die glänzenden Untersuchungen von Behring und namentlich Ehrlich wissen, dass unser Körper in weitem Umfange mit Kräften begabt ist, um Schädlichkeiten unschädlich zu machen. Sicherlich geschieht dies oft geräuschlos, ohne dass wir die Empfindung des Krankseins erhalten. Werden einem Tiere Bakterien oder ihre Gifte eingespritzt, so treten im Blute desselben Sub-

stanzen auf mit der Fähigkeit, die Bakterien zu vernichten und ihre Gifte zu neutralisieren, und wird statt der Bakterien ein pflanzliches Gift, z. B. das Ricin des Ricinussamens, oder Schlangengift eingespritzt, so entwickelt sich eine Substanz mit spezifischer Gegenwirkung; und wenn einem Kaninchen rote Blutkörperchen oder Leberzellen eines Meerschweinchens eingespritzt werden, so bildet es besondere Substanzen, welche imstande sind, das Blut des Meerschweinchens aufzulösen, oder die Leber des Meerschweinchens zu schädigen. Das Gemeinsame dieser vielfältigen neugebildeten Stoffe ist das, dass sie eine Gegenwirkung gegen die jedesmal eingespritzte Substanz ausüben, Schutzkörper sind.

Durch diese Erfahrungen ist es klar geworden, dass der Körper bei einer Infektionskrankheit sich nicht passiv verhält, sondern höchst aktiv, dass eine Infektion nicht von selbst abläuft, sondern dass der befallene Körper sie beendet. Ja, die Bakterien sterben schliesslich ab, aber nicht wie bei der Hefegärung dadurch, dass sie chemische Zersetzungen im Blut vornehmen, sondern dadurch, dass der Körper seinerseits die chemischen Gegengifte produziert; sie sind es, welche dem Körper für die Zukunft Immunität verleihen, d. h. Schutz gegen eine nochmalige Erkrankung derselben Art.

Woher stammen diese Kräfte? Wir kennen den grössten Teil jener Vorgänge nur aus dem Reagenzglas, in welchem die erworbene Schutzkraft des Blutes erprobt wird, und die Frage nach dem Woher? ist noch sehr mangelhaft geklärt. Was macht den Körper disponiert zur Erkrankung? Was macht ihn fähig, die Krankheit zu überwinden? Was macht ihn immun?

Disposition und Immunität stehen in innigster Abhängigkeit von einander, sind Antipoden. Die Disposition zur Erkrankung und zur Gesundung hängt zum grössten Teil davon ab, in welchem Grade die in uns schlummernden Kräfte der Gegenwirkungen zur Entwicklung kommen. Sicherlich ist die Quelle der Schutzstoffe in einer Tätigkeit der Zellen oder wenigstens der Gewebe zu suchen, aber von welchen Organen sie ausgehen, ist bisher nur zum geringen Teil klaggestellt, und ein Verständnis dafür lässt sich nur aus dem Gang einer akuten Infektion gewinnen. Das grosse Getriebe, welches damit im Körper einsetzt, zu durchschauen, klarzustellen, was die Veränderungen der verschiedenen Organe in einer Infektionskrankheit bedeuten, gehört zu den Aufgaben des pathologischen Anatomen. Z. B. die Diphtherie ist nicht allein eine membranöse Entzündung der Rachenteile, sondern eine Erkrankung des ganzen Körpers: Ausser der sichtbarsten und häufig allein sich bemerkbar machenden Affektion der

Schleimhaut und der davon abhängigen Lymphdrüsen finden sich Veränderungen des Blutes — Auftreten ungewöhnlicher Zellen in ihm, welche auf Störung des Knochenmarks hinweisen, der Milz, der Lymphdrüsen, und dies alles sind nicht Komplikationen, Zufälligkeiten, sondern sie gehören zum innersten Wesen der Krankheit; und weiter treten oft Veränderungen an Herz, Nieren, Nerven auf. Also der ganze Organismus arbeitet, und es stellt sich für den Anatomen die Aufgabe, die Gesamtheit der Organveränderungen zu eruieren und zu zeigen, welche Bedeutung die verschiedenen Veränderungen haben.

Bei der Schilderung, wo und wann sich die Schutzstoffe entwickeln, sehe ich ab von der natürlichen Immunität, der sogenannten Resistenz, welche manche Rassen vor bestimmten Infektionskrankheiten schützt; denn woher sie stammt, schwebt noch im Dunkel. Ich will hier nur die Disposition und Immunität des einzelnen Individuums zur Sprache bringen.

Im allgemeinen beginnt die Wirkung der Mikroorganismen, also die Infektion, sobald sie die Zellen der Bedeckungen durchdrungen haben und mit dem Bindegewebe, dem Träger der Blut- und Lymphgefäße in Berührung treten. Dies deckende Epithel ist im ganzen Körper, an allen Oberflächen, welche mit der bakterienhaltigen Aussenwelt in Verbindung treten können, also Haut, Schleimhaut der Verdauungswege und Respirationsorgane, so organisiert, dass es für Bakterien schwer passierbar ist, teils weil es eine vielschichtige Lage bildet, teils weil es mit einer Schleimschicht bedeckt ist. Nur das der Lungenbläschen, das einschichtige Lager platter Zellen, ist geneigt, staubförmige Elemente durchtreten zu lassen. Aber für sie liegt ein wesentlicher Schutz darin, dass der Zugang zu den Lungen durch die Bronchien geht, welche vermöge ihres flimmernden Epithels eingeatmete Kohle und Bakterien wieder nach aussen befördern, sofern dieselben nicht im Übermass eindringen. Die Gelegenheitsursachen für Lungenentzündungen, vor allem die Erkältungen, wirken offenbar dadurch, dass sie die Tätigkeit des Flimmerepithels hemmen, oder dadurch, dass sie durch tiefe Einatmungsbewegungen ein plötzliches Herabsaugen von bakterienhaltigem Material veranlassen.

Die Mandeln spielen eine grosse Rolle als Eingangspforte für Infektionskrankheiten: Die Angina, welche nicht selten z. B. den Gelenkrheumatismus, die akuten eitrigen Entzündungen des Knochenmarks usw. einleitet, wird wohl mit Recht darauf bezogen, dass hier die Eiterkokken den Körper betreten und ihre erste Wirkung entfalten. Die Infektion wird dabei durch besondere Epithelverhältnisse

begünstigt: zwar besitzen die Mandeln an der Oberfläche dieselbe vielschichtige Zelllage wie die Mundschleimhaut, aber das normale Durchwandern farbloser Zellen aus der Tiefe nach der Oberfläche gräbt Kanäle in dieselbe, welche offenbar den Bakterien der Mundhöhle das Eindringen ermöglichen.

So sind die anatomisch greifbaren Schutzvorrichtungen beschaffen, welche überwunden werden müssen, damit überhaupt eine Infektion eintreten kann. Wir sind längst über die frühere Anschauung hinausgekommen, dass die Anwesenheit pathogener Bakterien allein zur Erkrankung führt. Die Diphtheriebazillen gelten für ubiquitär, auch die Erreger der Lungenentzündung und vieler Eiterungen sind gewöhnliche Bewohner unserer Aussenwelt. Dass dennoch die Infektion relativ selten eintritt, verdanken wir dem normalen Bau unserer Bedeckungen. Ein wesentlicher Teil der Disposition ist im Einzelfall der Insuffizienz dieses natürlichsten Schutzes, zuzuschreiben.

Auch nachdem die Bakterien in den Körper eingedrungen sind, ist noch nicht die Erkrankung notwendige Folge: Es gibt, individuell variierend, Stoffe im normalen Blut, welche die Bakterien zerstören. Die Quelle dieser vorgebildeten Substanzen ist nicht nachgewiesen, mit Wahrscheinlichkeit aber an denselben Stellen zu suchen, welche beim erkrankten Menschen die Schutzstoffe neu bilden.

Können sich die Bakterien im Körper soweit vermehren, dass sie eine gewisse Menge giftiger Substanz produzieren, so beginnt der Körper zu arbeiten, um die Schädlichkeit zu bekämpfen. Was als Krankheit erscheint, setzt sich zusammen

1. aus der Vergiftung verschiedener Organe durch die Bakteriengifte, welche sich äussert in Degeneration oder Absterben ihrer Zellen — so besonders der Nieren, der Leber, des Herzens; oder in Störungen der Funktion, namentlich des Gehirns;
2. aus entzündlichen Vorgängen, welche den Zweck haben, die Bakterien zu vernichten oder ihr Vordringen zu hindern;
3. aus erhöhter Tätigkeit gewisser Organe, mit dem Zwecke, chemische Substanzen zu produzieren, welche die Bakterien und ihre Gifte unschädlich machen.

Der Zusammenhang dieser vielfältigen Erscheinungen ist, wenn wir als Beispiel die einfachste und klarste Form, die Infektion mit Eiterkokken, wählen, folgender:

Die lokalen Erscheinungen der Krankheit sind direkte Wirkung der Bakterien, die allgemeinen, Fieber, Gehirnerscheinungen usw., Wirkung ihrer Gifte. Lokal entsteht an der Stelle der Bakterienansiedlung eitrige Entzündung; das Ziel dieser Entzündung ist Be-

beschränkung der Infektion auf den Herd. Dies geschieht dadurch, dass die Eiterkörperchen einen Wall bilden, welcher das Vordringen der Bazillen hindern soll, und dadurch, dass die Zellen die Bakterien in sich aufnehmen und abtöten oder wenigstens unschädlich machen. Das Fortschreiten einer Entzündung, wie wir es z. B. bei der Wundrose oder den Sehneuseideneiterungen sehen, setzt immer das Fortschreiten der Mikroorganismen voraus, die Entzündung folgt nach, hat keine selbständige Fähigkeit zur Ausbreitung. Ob an der Stelle der Entzündung regelmässig und in nennenswertem Masse chemische Schutzstoffe, Antikörper, gebildet werden, welche zusammen mit den Eiterzellen die Bakterien und ihre Angriffswaffen, die Gifte, bekämpfen, ist fraglich; es fehlen uns darüber sichere Erfahrungen: Beim Einspritzen eines Pflanzengiftes, des Abrin, in die Bindehaut des Auges ist an Ort und Stelle, und zwar nur an dieser, die Bildung des chemischen Antikörpers konstatiert worden. Aber ob dies auf die bakteriellen Infektionen Anwendung findet, darüber haben wir keine sicheren Kenntnisse.

So kann die Isolierung der Infektion gelingen, z. B. ein Furunkel heilen ohne alle Allgemeinerscheinungen, und bei manchen Organen, z. B. den Lungen, ist es etwas Häufiges, dass die Infektion lokal bleibt. Andere Male versagen die lokalen Waffen, die Allgemeinkrankheit folgt dadurch, dass die Bakterien und ihre Gifte aus dem ersten Herd in den Körper übertreten, durch Blut und Lymphe den Organen zugeführt werden. Wo verschleppte Bakterien in anderen Organen angesiedelt werden, entwickelt sich von neuem eine Entzündung mit der Tendenz, sie auf den Ort zu beschränken. Die zirkulierenden Gifte aber rufen die Allgemeinerscheinungen hervor und in Nieren, Leber und Herzmuskel die Zelldegenerationen.

In diesem Stadium, während die Gifte über den Körper verbreitet werden, treten im Blute die Schutzstoffe auf.

Woher stammen sie? Kommen sie aus den erkrankten Organen, werden sie bei der Degeneration der Zellen derselben frei? Wahrscheinlich nicht. Vom Menschen stehen uns noch wenig Erfahrungen zur Verfügung. Dagegen zeigen die Versuche am Tier, dass die Haupt-, wenn nicht einzige Rolle die blutbildenden Organe, vor allem das Knochenmark, weniger Milz und Lymphdrüsen, spielen. Für das Knochenmark, welches wir als Ursprungsort des grössten Teils der Blutzellen und der normalen Blutflüssigkeit ansehen, ist es unbestritten. Dasselbe besitzt eine Blutgefässeinrichtung, welche die Ablagerung von körperlichen Bestandteilen des Blutes, z. B. von künstlich eingespritzten Farbstoffen und so auch von Bakterien, besonders begünstigt. So finden wir überaus häufig bei Infektionskrankheiten

gerade im Knochenmark die betreffenden Bakterien wieder. Ob diese eingeschleppten Bakterien die Gifte liefern, oder ob, unabhängig von ihnen, die im ganzen Körper zirkulierenden Gifte wirksam sind, jedenfalls erfährt das Knochenmark an vielen Stellen des Körpers bei den Infektionskrankheiten eine Erweiterung seiner Blutgefässe und eine Wucherung seiner Zellen, und dieser erhöhten Aktivität, welche auch die bei Infektionskrankheiten überaus häufige Vermehrung der weissen Blutkörperchen im zirkulierenden Blut liefert, verdanken offenbar die Schutzkörper ihre Entstehung.

In der Milz sind beim Tier die Antikörper direkt nachgewiesen worden. Dass auch beim Menschen die Milz Teil an ihrer Produktion hat, hat man aus der Milzschwellung geschlossen, welche zu den gewöhnlichsten Erscheinungen akuter Infektionskrankheiten gehört. Wahrscheinlich trifft dies zu. Indessen ist die Entscheidung nicht leicht; denn die Milz besitzt ähnliche Gefässeinrichtungen wie das Knochenmark und vermöge dieser die gleiche Fähigkeit, körperliche Elemente des Blutes abzufangen, und bei Infektionskrankheiten kommt sicherlich ein grosser Teil der Schwellung von der Einlagerung zerstörter Blutkörperchen ins Milzgewebe her. — Als sicher kann also gelten, dass die Schutzkörper, welche die allgemeinen Infektionskrankheiten zur Heilung führen, zum wesentlichen Teil nicht in dem eigentlich erkrankten Organ bereitet werden, sondern in den blutbildenden Apparaten.

Man hat gesagt, dass das Schicksal eines an Lungenentzündung Leidenden nicht in seiner Lunge, sondern in seinem Knochenmark entschieden werde. Wenn dieser Satz auch der Bedeutung der lokalen Erkrankung zu wenig Rechnung trägt, so muss man immerhin sagen, dass die Disposition zur Heilung einer Infektionskrankheit von einem funktionstüchtigen Zustand des Knochenmarkes abhängt. Wir kennen die Kehrseite aus mannigfaltigen Erfahrungen:

Bei blutarmen Individuen verlaufen allgemeine Infektionen oft besonders schwer; und Ähnliches geschieht bei solchen Leukämischen, bei denen die fehlerhafte Mischung des Blutes zu einem Mangel an der funktionskräftigen Form der Blutzellen, der polynukleären Leukozyten geführt hat.

So sehen wir bei den akuten Infektionskrankheiten den ganzen Körper beteiligt: Es liegt Plan in einer infektiösen Entzündung, der Plan, den Körper gesunden zu lassen. Die Allgemeininfektion ist der Weg, auf welchem der Organismus für die Zukunft geschützt wird, Immunität erwirbt gegen eine spätere gleiche Infektion; für manche Krankheiten hält die Anwesenheit dieser Schutzstoffe Jahre lang an.

Nur dürfen wir, wenn wir die heilsame Tendenz der lokalen Entzündung hervorheben, nicht ihre schwere Bedeutung übersehen: Sie stellt eben einen wesentlichen Teil der Krankheit dar und ist oft tödlich, ehe eine nennenswerte Allgemeininfektion zu stande gekommen ist, z. B. die eitrige Hirnhautentzündung. Der immune Körper erwehrt sich unmerklich der Infektion, der nicht immune wendet eine grosse, ihn schädigende Aktion auf.

Also die individuelle Disposition für akute Infektionskrankheiten liegt in Folgendem: die Krankheit wird erworben, wenn die Möglichkeit des Eindringens der Bakterien in den nicht immunen Körper vorhanden ist; sie wird überwunden, wenn die lokalen Schutzvorgänge und die Schutzorgane in gehöriger Weise in Tätigkeit treten.

Dem stehen die chemischen Infektionskrankheiten, unter ihnen die bedeutsamste, die Tuberkulose, dadurch gegenüber, dass in ihnen die Gesamtvergiftung die geringere Rolle spielt als die lokale Erkrankung um die Ansiedelungsstellen der Bazillen; und ob diese tuberkulösen Herde eine Abwehrbedeutung besitzen wie die gewöhnlichen Entzündungen, ist problematisch. Es ist sehr zweifelhaft, ob gegen eine tuberkulöse Erkrankung eine Immunität derselben Art wie bei akuten Infektionskrankheiten, d. h. auf Grund von Schutzstoffen, existiert. Die Versuche, am Tier eine Immunität gegen Tuberkulose durch Erzeugung solcher Schutzstoffe herbeizuführen, haben bisher keine nennenswerten Resultate ergeben, nur dass bei den „immunisierten“ Tieren die tödliche Allgemeininfektion etwas langsamer eintritt als bei nicht immunisierten.

Die Gelegenheit zur Erkrankung an Tuberkulose ist sehr gross und daneben die Zahl der ausgesprochen Erkrankten relativ klein. Aber dazwischen liegt eine grosse Zahl von Menschen, welche, meist ohne dass es zur Kenntnis kommt, eine tuberkulöse Affektion überstehen und zur Heilung bringen. Durch Untersuchungen, welche aus dem Kreis unserer hiesigen Kollegen stammen, hat sich herausgestellt, dass bei der grossen Überzahl der Menschen in den Lungen oder Lymphdrüsen narbige Veränderungen sich finden, welche auf einen kleinen ausgeheilten tuberkulösen Herd bezogen werden müssen.

Stellt man nebeneinander die verbreitete Möglichkeit der Infektion einerseits und die verhältnismässig geringe Zahl fortschreitender und tödlicher Erkrankungen andererseits, so ergibt sich daraus, dass eine besondere Disposition zu dieser fortschreitenden Erkrankung vorhanden sein muss, anderenfalls Heilung eintritt.

Es ist eine allgemein bekannte Tatsache, dass solche Neigung

zur tuberkulösen Erkrankung ganze Familien trifft, also erblich ist. Worauf beruht diese erbliche Übertragung? Wird die Disposition von den Eltern den Kindern mitgegeben und die Krankheit selbst von diesen erst erworben, oder bringen die Kinder tuberkulöser Eltern schon die Erkrankung oder wenigstens die Tuberkelbazillen in ihren Organen mit zur Welt? Letztere Möglichkeit, eine angeborene Tuberkulose im strengsten Sinne, ist heute nicht mehr zu bezweifeln; die Infektion des Kindes vor der Geburt kann geschehen, wenn die Plazenta, das trennende Filter, welches alle körperlichen Elemente des mütterlichen Blutes von dem Kind fernhält, selbst erkrankt und die Bazillen in die Blutgefäße des Kindes überträgt. So wichtig an sich diese Erfahrungen sind, so stellen sie doch die Ausnahmen dar: Wenn bei einem Kind ein einziger Erkrankungsherd gefunden wird in einem Organ, welches mit der Aussenwelt nicht in Beziehung steht, z. B. in einem Knochen oder Gelenk, so mag man ein Recht haben, diese plazentare Übertragung zur Erklärung heranzuziehen. Aber im allgemeinen handelt es sich, wenn wir von Vererbung der Tuberkulose in Familien sprechen, nur darum, dass eine gewisse körperliche Disposition auf die Welt gebracht wird.

Nun kann man nicht davon sprechen, dass der ganze Mensch der Tuberkulose gegenüber disponiert oder immun ist, sondern seine einzelnen Organe geben den Ausschlag; das Schicksal des ganzen Menschen hängt davon ab, ob das Organ oder die Organe, welche zuerst von den Bazillen ergriffen werden, derselben Herr werden. Die Selbständigkeit der einzelnen Teile des Körpers in dieser Beziehung zeigt sich darin, dass zuweilen ein ganzes Organsystem allein oder bevorzugt erkrankt, z. B. ein grosser Teil der Knochen oder die Lymphdrüsen und die ihnen analogen Gaumenmandeln, bei einer chronischen Schwellung, die man lange Zeit in Verkennung ihres tuberkulösen Charakters den geschwulstartigen Prozessen nahegestellt hat.

Früher fiel die Disposition des Menschen zur Tuberkulose zusammen mit der Disposition der Lungen. Denn die Teilnahme der Lungen an der Erkrankung ist eine so dominierende, dass man in ihnen die gewöhnlichste Eintrittspforte für die Bazillen sah und seit Robert Koch die Einatmung der Tuberkelbazillen für die häufigste Art der Infektion. Alle anderen Infektionswege standen dagegen weit zurück an Bedeutung, so die vom Darmkanal aus, welche namentlich durch Genuss bazillenhaltiger Milch herbeigeführt wird, und erst recht die von der äusseren Haut aus: wir wissen, dass gelegentlich in eine Hautwunde Tuberkelbazillen eindringen und ein



tuberkulöses Geschwür hervorrufen können; aber dies sind seltene Vorkommnisse, welche noch seltener zu einer Verallgemeinerung über den Körper führen.

Wenn wir jetzt, ich möchte sagen, wieder auf dem Standpunkt stehen, dass die Inhalationstuberkulose das wichtigste ist, so hat sich dieser aus einer ganzen Reihe sich kreuzender Vorstellungen von neuem herausentwickelt, von denen ich einige zur Sprache bringen muss. Die bedeutungsvollste Erschütterung lag in der Erklärung, mit welcher v. Behring vor wenig Jahren die Welt überraschte, dass der Hauptteil der tuberkulösen Erkrankungen des Menschen, besonders der Lungenschwindsucht, nicht auf einer ursprünglichen Infektion der Lunge beruhe, sondern von den Verdauungswegen, Darm, Mandeln, Speiseröhre ausgehe und in das Säuglingsalter zurückverlegt werden müsse; die Krankheit des Erwachsenen breche auf Grund einer Infektion aus, welche in der frühesten Kindheit durch Milch stattgefunden habe und möglich gewesen sei dadurch, dass die Schleimhaut des kindlichen Darmes durchgängiger sei. Die Bazillen würden in der Zwischenzeit besonders in Lymphdrüsen zurückgehalten und der Lunge durch die Lymph- und Blutbahn zugeführt. In manchen Fällen würde der Ausbruch der Erkrankung durch eine zweite Infektion auf dem Boden der alten herbeigeführt, in der Regel werde nur durch die individuelle Lebensweise die längst latente Infektion zu einer floriden.

Also zwei absolute Gegensätze in der Auffassung: Lungeninfektion durch Einatmung in jeder Lebensperiode oder Darminfektion in der Kindheit durch die Nahrung. Natürlich beziehen sich die Gegensätze nur auf den gewöhnlichsten Infektionsmodus. Dass Beides vorkommen kann, ist unbestritten; aber das Ziel der Forschung ist, den häufigsten Weg der Erkrankung zu erkennen, um vorbeugend eingreifen zu können und die Disposition zu verstehen.

Mit den genannten Gegensätzen sind zwei Nebenfragen eng verknüpft:

1. Sind die Tuberkel-Bazillen des Menschen und des Rindes, durch dessen Produkte der Mensch erkranken soll, identisch? und
2. kann überhaupt die Lunge unter gewöhnlichen Bedingungen Bazillen so tief inhalieren, dass sie daran erkrankt, werden nicht die früher erwähnten Schutzmassregeln die Bazillen fernhalten?

Zunächst die Frage nach der Zusammengehörigkeit von Menschen- und Rindertuberkulose!

Wenn auch die anatomische Erscheinungsweise zwischen der menschlichen Tuberkulose und der Perlsucht des Rindes gewisse

Unterschiede erkennen lässt, wurde auf Grund einer weitgehenden Übereinstimmung der Bazillen ihre Identität angenommen, bis vor wenig Jahren Rob. Koch erklärte, dass die menschliche Tuberkulose von der des Rindes verschieden sei, nicht auf das Rind übertragen werden könne und eine Ansteckung des Menschen vom Rind, durch Milch oder Fleisch, überhaupt fraglich, jedenfalls sehr selten sei und keine Schutzmassregeln erfordere. Die Fülle der Arbeiten, welche sich an dieses Urteil unseres ersten Epidemiologen anschlossen, lassen keinen Zweifel darüber, dass Unterschiede zwischen den Tub.-Bazillen beiderlei Provenienz existieren, die Aufstellung zweier Typen, des Typ. humanus und bovinus, gerechtfertigt ist, aber sehr fraglich ist es, ob diese Verschiedenheiten es erlauben, zwei getrennte Arten und nicht vielmehr zwei Varietäten einer und derselben Art anzunehmen. Die Unterschiede bestehen nur in Abstufungen der Grösse, der Virulenz usw., nicht in qualitativen Verschiedenheiten wie z. B. zwischen Tuberkel- und Typhusbazillen, und neueste Untersuchungen legen den Gedanken nahe, dass die Verschiedenheit nur durch Anpassung desselben Bazillus an verschiedene Spezies, Mensch resp. Tier erworben ist. Aber mag dies auch unsicher bleiben, das hat sich herausgestellt, dass auch beim kranken Menschen der Typus bovinus als Erreger gefunden wird und zwar am häufigsten bei Kindern, bei denen ja oft die ausschliessliche Erkrankung der Darmschleimhaut und ihrer Lymphdrüsen annehmen lässt, dass die Infektion durch Milch erfolgt ist, dass es sich um sogenannte Fütterungstuberkulose handelt, andere Male aber auch bei Kranken mit dem gewöhnlichen Bild der Lungenschwindsucht oder allgemeinen Tuberkulose des Körpers.

Dies alles sind Untersuchungen neuesten Datums, nach denen man noch nichts über die Häufigkeit aussagen, nur feststellen muss, dass notorische Rindertuberkelbazillen den Menschen infizieren können. Wir dürfen daraus nicht ein pro oder contra in der Entscheidung über den gewöhnlichen Infektionsweg beim Menschen ableiten.

Der zweite Punkt, die Möglichkeit einer Infektion durch eingeatmete Luft, ist von v. Behring als unerwiesen abgelehnt worden, und um so eifriger sind die Erfahrungen revidiert worden, welche uns vorher diesen Vorgang als einen der wohlbegründetsten und geläufigsten der Pathologie hatten erscheinen lassen. Seit langem haben die Mediziner mit einer Gruppe von Krankheiten, den Pneumonokoniosen oder Staubinhalationskrankheiten, gerechnet, deren Wesen darin besteht, dass feste Körperchen mit der eingeatmeten Luft in die feinsten Endigungen des Atmungsapparates, die Lungenbläschen,

eingeführt und dort abgelagert werden, wenn sie fein genug sind, um auch von verhältnismässig feinen Luftströmen fortgetragen zu werden; sie dringen in das Gewebe der Lungen und rufen je nach der Gestalt und chemischen Eigenschaft mehr oder weniger heftige Reizerscheinungen hervor, werden gewöhnlich mit dem Saft- und Lymphstrom durch die Lungen in die zugehörigen Lymphdrüsen transportiert, um auch hier nach Intensität schwankende Entzündungen zu erzeugen. Und ferner können sie, den offenen Lymphbahnen folgend, in die Lymphdrüsen der Bauchhöhle gelangen und endlich in Blutgefässe einwandern und den verschiedensten Organen, Milz, Knochenmark, Leber usw., zugeführt und in ihnen deponiert werden, in so geringen Mengen freilich, dass diese Organe dadurch kaum einmal eine Schädigung erfahren. Die Art der Fremdkörper, welche man so mit dem Mikroskop aufdeckt, ist höchst mannigfaltig: Alles, was in der Luft schwebt, nehmen wir auf. Die Lunge eines jeden Menschen, welcher die ersten Lebensjahre überschritten hat, enthält zahlreiche schwarze Flecken, und während man früher dies „Lungenschwarz“ für ein Produkt des Körpers ansah, wurde zuerst durch das tiefschwarze Aussehen der Lungen von Kohlenbergleuten in England, dann durch die mikroskopische Untersuchung sichergestellt, dass die feinen Körnchen, welche die Farbe verleihen, Kohlenstaub im weiteren Sinne, also pulverisierte Kohle, Russ, Lampenruss usw., sind und damit der Einfluss der Aussenwelt ausser Zweifel gestellt. Ferner gelingt es, den Sandstaub der Strasse im menschlichen Körper nachzuweisen in Form kleinster eckiger Splitter, deren Kieselsäure-Natur chemisch klargelegt wurde; die ersten Beobachtungen dieser Art stammen aus Genf, dessen häuserhohe Staubwolken seinen Bewohnern damit eine besonders dauerhafte Erinnerung einprägen. Noch viel weiter lässt sich diese Abhängigkeit der Lungen von der Aussenwelt treiben: Sie steht in engster Beziehung zu gewissen Beschäftigungen: In Fabriken, in deren Luft viel Eisenoxydstaub suspendiert ist, fand man massenhafte rote Ablagerungen in Lungen und Lymphdrüsen der Arbeiter, und bei Goldarbeitern ist es wiederholt gelungen, nach ihrem Tod das Gold und Silber aus den Organen wiederzugewinnen, man konnte das Metall durch Ausschmelzen in Form von Kugeln darstellen und aus den Lungen des Einzelnen Mengen bis zu 34 mgr nachweisen. Gerade diese exakte Methode zeigt nun, dass die Mengen des abgelagerten Staubs immer am grössten in den Lungen, nächst dem in Leber, Milz, Lymphdrüsen usw. sind, und aus der Gesamtheit der genannten Beobachtungen drängt sich der Schluss auf, dass die staubförmigen Fremdkörper durch die Lungen unseren Organismus betreten. Be-

dürfte es noch weiterer Beweise, so wären dieselben vollgültig durch Tierversuche erbracht, in denen in der Luft der Ställe Russ verstäubt und zuerst in den Lungen wiedergefunden wurde und auf seinem weiteren Weg durch den Körper verfolgt werden konnte.

So klar alle diese Beobachtungen sprechen, mussten sie von neuem ins rechte Licht gesetzt werden, als v. Behrings Hypothese sie in Frage zog: „Wann die Könige bauen, haben die Kärrner zu tun“; es wurden zunächst Tierversuche bekannt gemacht, nach denen das Lungenschwarz durch Resorption von der Darmwand zu stande käme, verschluckter Russ die Darmschleimhaut durchdringe und auf Lymph- und Blutweg bis zur Lunge gelange, so wie es v. Behring für die Tuberkelbazillen annahm. Die Versuche waren aber unzureichend, schlossen gar nicht aus, dass beim Verschlucken der ruschaltigen Nahrung oder beim Füttern derselben mit der Schlundsonde zugleich Material in die Luftwege aspiriert wurde. Exaktere Versuchsanordnungen haben keinen Zweifel gelassen, dass dies tatsächlich der Weg war, welcher bei den Tieren zur Färbung der Lungen führte, ferner aber das, dass bei Einspritzung von Farbstoff in die Bauchhöhle, von wo aus er resorbiert und über den Körper verteilt wird, die Lungen in der Ablagerung desselben keinerlei Vorrang vor den übrigen Organen besitzen, wie es doch bei der spontanen Pigmentierung der menschlichen Lungen der Fall ist.

So ist der Inhalationstheorie der Tuberkulose eine ihrer wichtigsten Stützen wiedergegeben.

Wer auf dem so begründeten Standpunkt steht, dass der Hauptteil der Lungenschwindsucht durch primäre Infektion der Atmungsorgane entsteht, wird für die Disposition des einzelnen in der Beschaffenheit der Lungen, resp. des Brustkrebs ein wesentliches Moment suchen. Gewiss nur eines, denn sicherlich müssen eine ganze Reihe Faktoren zusammenkommen, um die Infektion wirksam, zu einer fortschreitenden Erkrankung werden zu lassen, und wir haben von ihnen nur ganz allgemeine Vorstellungen, beschuldigen z. B. schlechte hygienische Verhältnisse. Ich möchte mich hier nur an die nachweisbare körperliche Disposition halten.

Die Tatsache, dass die tuberkulöse Infektion die Lungenspitzen ganz auffallend bevorzugt, ist längst bekannt, aber die treffende Erklärung dafür fehlte. Sie wurde in der allgemeinen Voraussetzung gefunden, dass die Spitzen mangelhaft ventiliert werden, jedoch gingen die Meinungen darüber auseinander, ob die Phase der Ein- oder der Ausatmung ungünstig bestellt sei, oder beide. In den letzten Jahren haben sich nun drei Beobachtungen zu einer greifbaren

Vorstellung darüber vereinigt, wodurch diese Spitzendisposition bedingt ist:

1. Es hat sich herausgestellt, dass der erste Beginn der Lungentuberkulose besonders oft in das Verzweigungsgebiet eines bestimmten Bronchialastes fällt, nämlich desjenigen, welcher den hinteren Teil der Spitze versorgt, und dass der ganze Anfang der Tuberkulose in der Wand dieses kleinen Bronchus liegt. Derselbe besitzt, wie Ausgüsse des gesamten Bronchialbaumes zeigen, einen besonderen Verlauf, er steigt nämlich vom Stammbronchus fast rechtwinklig nach oben, während alle sonstigen grösseren Äste entweder in der Richtung des Hauptrohres weiter laufen oder wenigstens unter stumpfen Winkeln abgehen; also die Luftbewegung ist in letzteren unbehindert, in dem aufsteigenden sehr erschwert. Kräftig respirierende Bronchien nehmen sicherlich reichlich Bazillen auf, befördern sie aber mit dem Luftstrom und dem schleimigen Sekret wieder nach aussen. In der Lungenspitze werden infektiöse Substanzen mit der Luft wohl spärlicher eingeatmet, sicher aber auch schwerer ausgeatmet, sie haften leichter als in anderen Lungenabschnitten.

Dies würde also eine allen Menschen zukommende grössere Disposition der Spitzen gegenüber der übrigen Lunge bedeuten und verstehen lassen, weshalb die unbemerkt ausgeheilten tuberkulösen Herdchen besonders in der Spitze gefunden werden. Wenn dennoch nur eine Auswahl der Menschen fortschreitend erkrankt, so müssen noch besondere Verhältnisse im Spiele sein, und diese liegen darin, dass gerade an dem für den Beginn der Tuberkulose bedeutungsvollen hinteren Aste des Bronchialbaumes Verkümmern und Verkrümmungen vorkommen, welche die respiratorische Funktion noch wesentlich verschlechtern. Dass dies individuell erworben wird, lässt sich daraus schliessen, dass die Oberfläche der Lungenspitze in solchen Fällen an der kritischen Stelle eine Furche zeigt, welche offenbar Ausdruck einer Kompression ist und die Verkrümmung und Verkümmern der Bronchien bedingt. — Also damit wäre der zweite wichtige Punkt festgestellt, dass unter dem Einfluss mechanischer Momente, einer Einschnürung, die disponierende Verlaufsrichtung der Bronchien entsteht. — Und nun 3. woher stammt diese Furche? Sie stellt einen Eindruck der ersten Rippe dar. Die erste Rippe umkreist die Lungenspitze, und die Entfaltungsfähigkeit der letzteren ist von der Weite des Rippenbogens abhängig. Nun zeigen neue Untersuchungen, welche eine fast 50 Jahre alte Beobachtung wieder aufnehmen, dass diese erste Rippe nicht selten eine selbständige Wachstumsstörung durch mangelhafte Tätigkeit ihres Wachs-

tumsknorpels erfährt, sodass sie zu kurz bleibt und einen engen Bogen um die Lungenspitze beschreibt, und mit einem verfrühten Stillstand des Wachstums fällt dann oft eine Verknöcherung des Knorpels zusammen, welche zu einer Erstarrung des elastischen Rippenringes führt und seine Teilnahme an den Atembewegungen des Brustkorbs unmöglich macht. Wenn, wie oft, die beiderseitige erste Rippe dieser Störung verfällt, so entsteht daraus eine bedeutende Verengerung der oberen Apertur des Brustkorbs, in welche die Lungenspitzen emporragen. An die Stelle einer querovalen Kartenherzform tritt die längsovale, welcher eben gerade diejenigen seitlichen Ausbuchtungen fehlen, welche die Lungenspitzen aufnehmen; und dazu kommt, dass die Ebene der oberen Thoraxapertur stärker geneigt, also der Oberrand des Brustbeins gesenkt ist. Und nun zeigt sich, dass diese Anomalie zu derjenigen Gestalt des ganzen Brustkorbs führt, welche von jeher als ein Attribut der zur Lungentuberkulose disponierten gegolten hat: Der Brustkorb wird in seinem oberen Teil flach und eingezogen, der obere Abschnitt des Brustbeins, an dem das erste Rippenpaar ansetzt, zurückgehalten, sodass der Brustbeinwinkel stärker vorspringt, an den unteren Rippen entwickelt sich ein steilerer Verlauf mit Verlängerung des Brustkorbs, alles Zustände, welche den sogen. *Habitus phthisicus* charakterisieren.

So ist die Erklärung für diese besondere, disponierende Gestalt des Brustkorbs in einer selbständigen Wachstumsstörung der ersten Rippe gefunden, welche ihrerseits den Zustand der Lungenspitzen so beeinflusst, dass dadurch eine Zusammendrängung der an sich am ungünstigsten situierten Bronchialäste herbeigeführt wird, derjenigen, in welchen tatsächlich gewöhnlich die Tuberkulose beginnt.

Ich halte diese Kette der Beweise auch nach eigenen Erfahrungen für aufklärend.

Was macht nun die so verkümmerten Bronchien zu einem besonders günstigen Boden für die eingeführten Bazillen? Die Anwesenheit der Bazillen allein genügt nicht, sie müssen Gelegenheit haben, mit dem Gewebe selbst in Berührung zu treten. Offenbar sind hier katarrhalische Veränderungen der Schleimhaut wirksam, welche hier leichter auftreten und durch die erschwerte Herausbeförderung des schleimigen Sekretes einerseits die Vermehrung der Bazillen begünstigen, andererseits eine Schädigung des Schleimhautepithels und damit die Infektion des Gewebes herbeiführen.

Soweit hängt der Hergang von der Kompression der Bronchien ab. Weiterhin wirkt die schlechtere Blutversorgung: Vielleicht kann die Schnürung der Lungenspitze schon eine mangelhafte Blut-

zufuhr erzeugen; aber wichtiger ist wohl das, dass die Atembewegungen, welche einen wichtigen Faktor für die Blut- und Lymphbewegung in der Lunge darstellen, schwach sind oder fehlen. So resultiert ein verlangsamter Blutstrom und eine mangelhaftere Ernährung des Gewebes, welche gewiss nicht zu gering anzuschlagen ist, und eine Erschwerung des Lymphstromes, welche das Haften der Bazillen in der Lymphbahn erleichtern.

Alle diese Momente werden wirksam in der Zeit, wo nachweislich das mangelhafte Rippenwachstum am stärksten in die Erscheinung tritt, im mittleren und besonders späteren Jugendalter. Beim Kind liegen die Verhältnisse günstiger: Die Lungen vergrößern sich von der Geburt bis zum Ende des Wachstums auf ca. das 20-fache, aber nicht gleichmässig, sondern bis zur Pubertät, also innerhalb 14—15 Jahren, etwa aufs 10fache, und dann innerhalb der weiteren 5—6 Jahre nochmals um denselben Wert. Dabei steigen die Lungenspitzen erheblich empor, und damit ändert sich die Verlaufsrichtung der Spitzenbronchien, die relativ kurzen und sanft ansteigenden Äste werden länger und steil ansteigend, erlangen also erst allmählich diejenige anatomische Lage, welche eine Stagnation des Luftstromes und, bei vorhandenem Katarrh, des katarrhalischen Sekretes begünstigen. So erklärt es sich, dass die tuberkulösen Lungenerkrankungen der Kinder keine besondere Bevorzugung der Lungenspitzen erkennen lassen. Wenn im fortgeschritteneren und höheren Lebensalter erst die Erkrankung eintritt, die auch dann ihre Prädilektionsstelle in der Spitze hat, so ist wohl in der Regel nicht ein Einfluss der aus der Wachstumszeit stammenden Formveränderung der ersten Rippe zu erkennen, sondern eine erworbene Verkalkung und Verknöcherung des ersten Rippenknorpels, wie sie als häufige Abnutzungserscheinung bekannt ist; sie würde nicht die Einschnürung der Spitze herbeiführen, sondern nur durch Behinderung der Ventilation, des Blut- und Lymphstroms wirksam sein.

Legt man bei der juvenilen Verengerung des ersten Rippenringes der Beeinträchtigung der Blut- und Lymphbewegung neben der der Respiration eine wesentliche Bedeutung bei, so versteht man auch, weshalb in Fällen, wo notorisch der Tuberkelbazillus den Lungen nicht durch die Luft, sondern durch den Blutstrom, z. B. von einer älteren Erkrankung an anderer Körperstelle aus, zugeführt wird, ebenfalls die Hauptzerstörungen die Lungenspitzen treffen. Die eingeeengten Lungenspitzen sind bei jeder Art der tuberkulösen Infektion ungünstiger gestellt. Dies macht die Beantwortung der Frage schwer, wie häufig der eine oder der andere Infektionsmodus massgebend ist, und ob in den Fällen, wo allein die Brustorgane erkrankt sind, die

eingeatmeten Bazillen direkt in der Lunge festgehalten oder erst in die Bronchialdrüsen abgeführt und auf Lymph- oder Blutweg wieder in das Lungengewebe transportiert worden sind. Bei Infektion durch Inhalation bedingen sie das Fortschreiten der Erkrankung, stehen der Ausheilung im Wege, bei hämatogener Infektion sind sie bestimmend für die Lokalisation des Herdes.

Weitere Untersuchungen werden lehren müssen, wie gross das Gewicht dieser mechanisch bedingten, anatomischen Disposition der Lungenspitzen neben den übrigen, variablen und schwer definierbaren disponierenden Faktoren ist. Wird man sagen können, ein Mensch wird fortschreitend krank an Tuberkulose, weil seine Lungenspitzen durch die Raumbegrenzung dafür geneigt sind, würde gesund bleiben, resp. eine der häufig vorkommenden Infektionen ausheilen, wenn die Lungenspitzen anders situiert wären, so müsste man die Konsequenz ziehen, die Disposition zur Lungenspitzen-Tuberkulose operativ anzugreifen. In der Tat ist neuerdings energisch der Vorschlag gemacht worden, bei bestehender Verkürzung und Verknöcherung der ersten Rippe ihre Durchschneidung vorzunehmen und dadurch der Lungenspitze eine grössere Beweglichkeit und günstigere Inspiration zu geben. Dieser Vorschlag knüpft an die Beobachtung an, dass bisweilen die verkürzte Rippe spontan durchtrennt, mit einer Art Gelenk versehen, gefunden wird, offenbar eine Folge stärkerer Zerrung der an ihr ansetzenden Atemmuskeln; es würde dies als eine Art Selbstheilung aufgefasst werden können.

\* \* \*

Über einem pathologischen Institute stehen die Worte:

*Hic locus est ubi mors gaudet succurrere vitae.*

Hier ist die Stätte, wo der Tod freudig dem Leben Nutzen bringt.

Dies charakterisiert trefflich die Bestimmung unserer Institute.

Wollen Sie auch aus meinen kurzen Darlegungen das entnehmen, dass der Pathologe, welcher dem Gang der Krankheiten nachforscht, nicht nur Trübes sieht, sondern einen tiefen Blick tut in die wunderbaren Einrichtungen des menschlichen Organismus, welche ihn befähigen, sich der Krankheiten zu erwehren.